



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201247637 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：101107181

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 03 日

(51)Int. Cl. : **C07D275/06 (2006.01)**

C07B41/06 (2006.01)

(30)優先權：2011/03/18 日本

2011-060781

(71)申請人：住友精化股份有限公司 (日本) SUMITOMO SEIKA CHEMICALS CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：檜山武寛 HIYAMA, TAKEHIRO (JP) ; 橫江一郎 YOKOE, ICHIRO (JP) ; 竹內剛
TAKEUCHI, TAKESHI (JP) ; 鈴木三千雄 SUZUKI, MICHIO (JP)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：3 項 圖式數：0 共 20 頁

(54)名稱

1，2－苯并異噻唑－3－酮化合物之製造方法（二）

(57)摘要

本發明係提供一種 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造之方法，其係在水的存在下使 2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑反應而製造 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，其特徵在於包含下述步驟：在含有 2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地添加一邊使反應進行之步驟。依照本發明，能夠簡易且經濟地製造在抗菌劑(antimicrobial agent)、抗真菌劑(antifungal agent)等有用之高純度的 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物。



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 201247637 A1

(43)公開日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：101107181

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 03 月 03 日

(51)Int. Cl. : **C07D275/06 (2006.01)**

C07B41/06 (2006.01)

(30)優先權：2011/03/18 日本

2011-060781

(71)申請人：住友精化股份有限公司 (日本) SUMITOMO SEIKA CHEMICALS CO., LTD. (JP)
日本

(72)發明人：檜山武寬 HIYAMA, TAKEHIRO (JP)；橫江一郎 YOKOE, ICHIRO (JP)；竹內剛
TAKEUCHI, TAKESHI (JP)；鈴木三千雄 SUZUKI, MICHIO (JP)

(74)代理人：惲軼群；陳文郎

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：3 項 圖式數：0 共 20 頁

(54)名稱

1，2－苯并異噻唑－3－酮化合物之製造方法（二）

(57)摘要

本發明係提供一種 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造之方法，其係在水的存在下使 2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑反應而製造 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，其特徵在於包含下述步驟：在含有 2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地添加一邊使反應進行之步驟。依照本發明，能夠簡易且經濟地製造在抗菌劑(antimicrobial agent)、抗真菌劑(antifungal agent)等有用之高純度的 1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物。

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

發明領域

本發明係有關於一種作為抗菌劑、抗真菌劑等有用的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法。

【先前技術】

發明背景

1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物係作為抗菌劑、抗真菌劑等有用的化合物，作為其製造方法，在下述專利文獻1，係記載使2-(烷硫基)苯甲腈類與鹵化劑在水的存在下進行反應之方法(專利文獻1)。依照該方法，將2-(烷硫基)苯甲腈化合物與水添加之後，添加鹵化劑而使其反應，雖然產率係比較高，但是有進一步改善的餘地。

先前技術文獻

專利文獻

[專利文獻1] 日本專利特開平8-134051號公報

【發明內容】

發明概要

發明欲解決之課題

本發明之主要目的，係提供一種以高產率、簡易且經濟地製造高純度的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法。

用以欲解決課題之手段

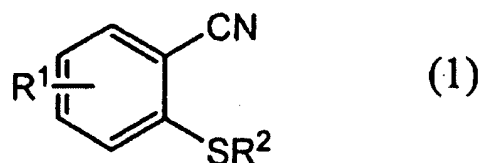
為了達成上述目的，本發明者重複專心研究的結果。其結果，發現在水的存在下使2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵

化劑反應而製造1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，藉由將鹵化劑與水併行而徐緩地添加至含有作為原料的2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統而使反應進行之方法，能夠抑制副反應和生成物的水解反應而能夠以高產率製造高純度的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物，而完成了本發明。

亦即，本發明係提供一種下述之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法。

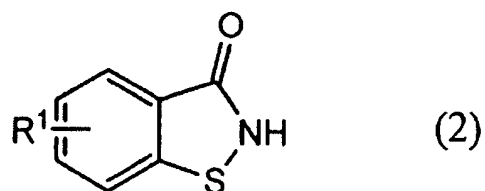
項1.一種1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其係藉由使以通式(1)：

[化1]



(式中， R^1 係表示氫原子、碳數1~4的烷基、碳數1~4的烷氧基、硝基、羧基、烷氧基羰基、或鹵素原子， R^2 係表示碳數1~4的烷基)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑在水的存在下反應，而製造以通式(2)：

[化2]



(式中， R^1 係與上述相同)表示之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，其特徵在於包含以下步驟：在含有2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐

緩地添加一邊使反應進行之步驟。

項2.如上述項1之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其係相對於添加至反應系統之鹵化劑莫耳數，使水的添加量在從0.5倍莫耳不足之量至0.5倍莫耳過剩之量的範圍內，將鹵化劑與水併行添加至反應系統。

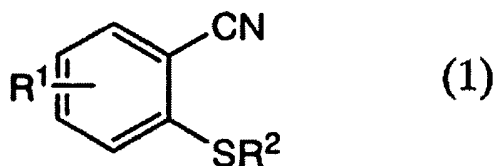
項3.如上述項1或2之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其中鹵化劑係氯或硫醯氯(sulfuryl chloride)。

以下，具體地說明本發明之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法。

原料化合物

(1)在本發明所使用的原料之中，在以通式(1)：

[化3]



(式中， R^1 係表示氫原子、碳數1~4的烷基、碳數1~4的烷氧基、硝基、羧基、烷氧基羰基、或鹵素原子， R^2 係表示碳數1~4的烷基)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物，以 R^1 表示的基之中，作為碳數1~4的烷基，可例示甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、第二丁基、第三丁基等的直鏈狀或分枝鏈狀之碳數1~4的烷基。作為碳數1~4的烷氧基，例如可舉出甲氧基、乙氧基、正丙氧基、異丙氧基、正丁氧基、異丁氧基、第二丁氧基、第三丁氧基等。作為烷氧基羰基，係具有碳數1~4的直鏈狀或分枝鏈狀的烷基之

烷氧基羰基，例如可舉出甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、丁氧基羰基等。作為鹵素原子，可例示氯原子、溴原子等。

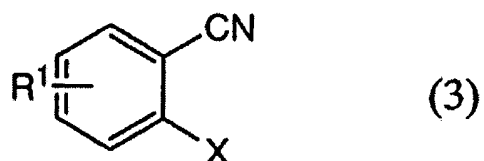
該等以 R^1 表示的基之中，以氫原子、甲基、乙基、第三丁基、甲氧基、甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、氯原子、硝基等為特佳。

以 R^2 表示之碳數1~4的烷基，可例示與以 R^1 表示的基之烷基同樣的基，該等之中，以甲基、乙基、正丙基、第三丁基等為佳。

作為以通式(1)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物的具體例，例如可舉出2-(甲硫基)苯甲腈、2-(乙硫基)苯甲腈、2-(正丙硫基)苯甲腈、2-(第三丁硫基)苯甲腈、3-甲基-2-(甲硫基)苯甲腈、5-第三丁基-2-(甲硫基)苯甲腈、4-甲氧基-2-(甲硫基)苯甲腈、3-硝基-2-(甲硫基)苯甲腈、3-硝基-2-(第三丁硫基)苯甲腈、4-氯-2-(甲硫基)苯甲腈、4-羧基-2-(甲硫基)苯甲腈、4-甲氧基羰基-2-(甲硫基)苯甲腈。該等之中，從容易取且生成物的抗菌性優良之觀點，以2-(甲硫基)苯甲腈、3-甲基-2-(甲硫基)苯甲腈、5-第三丁基-2-(甲硫基)苯甲腈、4-甲氧基-2-(甲硫基)苯甲腈、3-硝基-2-(第三丁硫基)苯甲腈、4-氯-2-(甲硫基)苯甲腈及4-甲氧基羰基-2-(甲硫基)苯甲腈為佳。

作為以通式(1)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物，係可以使用藉由任何方法所製造者。例如專利文獻1(特開平8-134051號公報)所記載，能夠使用藉由將以式(3)：

[化4]



(式中， R^1 係與在式(1)之 R^1 相同的基，X係氯或溴原子)
表示之2-鹵苯甲腈化合物與以式(4)：

[化5]



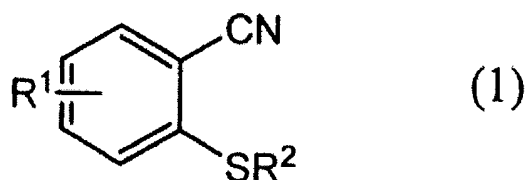
(式中， R^2 係表示與在式(1)之 R^2 相同的原子或基)表示
之烷硫醇(alkanethiol)，在鹼的存在下且不均勻系使其進行
反應所製成者。

在本發明所使用的原料之中，作為鹵化劑，例如能夠
使用氯、溴、硫醴氯(sulfuryl chloride)、硫醴溴等。該等之
中，從經濟性的觀點，以氯、硫醴氯等為佳。

1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法

本發明的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法係藉
由使以通式(1)：

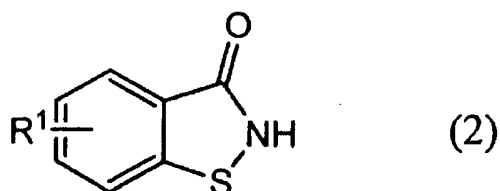
[化6]



(式中， R^1 係表示氫原子、碳數1~4的烷基、碳數1~4的
烷氧基、硝基、羧基、烷氧基羰基、或鹵素原子， R^2 係表

示碳數1~4的烷基)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑在水的存在下反應而製造以通式(2)：

[化7]



(式中， R^1 係與上述相同)表示之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法。

在該方法中，相對於1莫耳2-(烷硫基)苯甲腈化合物，鹵化劑的使用量係以0.8~3莫耳左右為佳，以1~2莫耳左右為較佳。鹵化劑的使用量太少時，未反應的2-(烷硫基)苯甲腈化合物太多，有產率低落之可能性。又，鹵化劑的使用量太多時，容易產生副反應，有產率低落之可能性。

水的使用量係相對於1莫耳2-(烷硫基)苯甲腈化合物，以0.8~3莫耳左右為佳，以1~2莫耳左右為較佳。水的使用量在該範圍外時，有產生副反應致使產率低落之可能性，乃是不佳。

又，水亦可以添加無機酸而作為無機酸水溶液而使用。作為無機酸，例如能夠使用鹽酸、硫酸、硝酸等。無機酸水溶液的濃度係沒有特別限定，通常，鹽酸時係10重量%~飽和濃度，硫酸或硝酸時係適合使用10~50重量%者。藉由在水添加無機酸，反應的選擇性提升而能夠抑制副產物的生成。

本發明方法係未必需要使用反應溶劑，但是按照必要

而能夠使用反應溶劑。藉由使用反應溶劑，多半的情況係能夠使反應更順利地進行。

作為反應溶劑，只要對反應為惰性的非水溶劑，沒有特別限定而能夠使用。

作為此種反應溶劑的具體例，可舉出正己烷、環己烷、正庚烷等的烴類；二氯乙烷、二氯甲烷、氯仿等的鹵化烴類；苯、甲苯、二甲苯、一氯苯等的芳香族烴類；N,N-二甲基甲醯胺、二甲基亞碸等。該等之中，以甲苯及一氯苯為佳。

使用反應溶劑時，其使用量係相對於100質量份2-(烷硫基)苯甲腈化合物，通常係20~3000質量份左右即可。反應溶劑的使用量太少時，藉由添加反應溶劑的效果無法充分地發揮，反應溶劑的使用量太多時，容積效率有變差之可能性。

以通式(1)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物、鹵化劑及水之反應係通常能夠在-20~170℃左右，較佳是20~100℃左右進行。反應溫度太低時，因為反應速度慢而反應需要長時間，乃是不佳。另一方面，反應溫度太高時，因為容易產生副反應，乃是不佳。

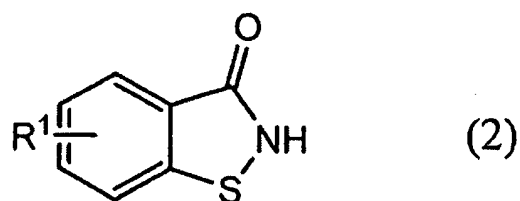
反應時間係因反應溫度等而異，通常為0.5~40小時左右。

本發明係在藉由上述條件使以通式(1)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑反應時，在含有2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地

添加一邊使反應進行係必要的。

如此，藉由將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地添加一邊使反應進行，能夠抑制副反應和生成物的水解反應而以高純度且高收率得到以通式(2)：

[化8]



(式中， R^1 係與上述相同)表示之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物。

針對鹵化劑與水的添加方法係沒有特別限定，為了抑制副反應和水解反應而將產率維持較高，鹵化劑與水的添加量係以大約相同莫耳數的方式將兩者併行而添加為佳。通常係相對於添加至反應系統中之鹵化劑的莫耳數，係以使水的添加量在從0.5倍莫耳不足之量至0.5倍莫耳過剩之量的範圍內為佳，以從0.2倍莫耳不足之量至0.2倍莫耳過剩之量的範圍內為較佳，以從0.1倍莫耳不足之量至0.1倍莫耳過剩之量的範圍內為更佳。

因為相對於鹵化劑的添加量，水的添加量太少時，容易產生副反應，另一方面，相對於鹵化劑的添加量，水的添加量太多時，會促進生成物的分解反應，任一者的情況均是產率低落，乃是不佳。

針對添加鹵化劑與水之速度，因為係按照反應溫度等

而異，不可一概地規定，基於具體的反應溫度，在反應所需要的時間內適當地分配而連續或間歇地添加即可。

例如將總反應時間的1/10以上、較佳是總反應時間的1/2以上設作鹵化劑與水的添加時間，在該時間內，將鹵化劑與水盡可能均等且間歇或連續地添加即可。因而，可以在總反應時間範圍將鹵化劑與水併行而徐緩地添加至反應系統，或者亦可將鹵化劑與水併行而徐緩地添加至反應系統之後，進一步在上述的反應溫度區域，較佳是在比添加鹵化劑與水時的溫度更高之溫度範圍繼續加熱。又，亦可以是在上述之水的添加範圍內，在反應系統中預先含有一部分的水。此時，亦可預先在反應系統含有之水的量，係相對於2-(烷硫基)苯甲腈化合物1莫耳，可以是1莫耳左右以下，以0.5莫耳左右以下為佳，以0.2莫耳左右以下為較佳。

依照上述的方法，按照具體的反應條件和添加條件，例如能夠以99%以上的高產率得到純度高於99%左右之高純度的目標物。

如此進行而得到的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物，係例如藉由使其從含有該化合物之反應液直接結晶析出、或萃取而使其再結晶之方法等，能夠容易地離析純化。

作為如此進行而得到的目標化合物亦即以通式(2)表示之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物的具體例，例如可舉出1,2-苯并異噻唑-3-酮、7-甲基-1,2-苯并異噻唑-3-酮、5-第三丁基-1,2-苯并異噻唑-3-酮、6-甲氧基-1,2-苯并異噻唑-3-酮、7-硝基-1,2-苯并異噻唑-3-酮、6-氯-1,2-苯并異噻唑-3-酮、

6-羧基-1,2-苯并異噻唑-3-酮及6-甲氧基羧基-1,2-苯并異噻唑-3-酮等。

發明效果

依照本發明，能夠以高純度的化合物之方式，高產率、簡易且經濟地製造作為抗菌劑、抗真菌劑等有用之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物。

【實施方式】

用以實施發明之形態

以下，藉由製造例、實施例及比較例，更詳細地說明本發明，但是本發明不只有限定於該等實施例。

製造例1(2-(甲硫基)苯甲腈的合成)

在具備攪拌機、溫度計、滴液漏斗及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，在氮氣環境下添加27.5g(0.2莫耳)之2-氯苯甲腈、30.0g一氯苯及1.0g之50重量%溴化四正丁銨水溶液，邊攪拌邊於60~65℃以5小時滴入51.4g(0.22莫耳)之30重量%甲硫醇的鈉鹽水溶液，滴入結束後，進而於同溫度使其反應12小時。

反應結束後，藉由將反應液冷卻至室溫且將溶劑餾去之後，進行減壓蒸餾，得到29.5g(沸點139~140℃/931Pa)之2-(甲硫基)苯甲腈。相對於2-氯苯甲腈之產率為98%。

實施例1

在具備攪拌機、溫度計及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，添加在製造例1所得到之29.8g(0.2莫耳) 2-(甲硫基)苯甲腈、50.0g一氯苯及0.7g(0.04莫耳)水，邊攪拌邊於

45~50°C 以2小時吹入15.6g(0.22莫耳)氯，同時將3.6g(0.2莫耳)水相同地以2小時滴入。吹入氯及水的滴入結束後，進而於65~70°C加熱而使其反應1小時。

反應結束後，於同溫度添加41.0g之20重量%氫氧化鈉水溶液且冷卻至室溫。將所析出的結晶過濾分開，使用一氯苯洗淨且乾燥而得到29.9g(0.198莫耳)之1,2-苯并異噻唑-3-酮。相對於2-(甲硫基)苯甲腈之產率為99%。所得到的1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結果，為99.8%。

實施例2

在具備攪拌機、溫度計、滴液漏斗及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，在氮氣環境下添加27.5g(0.2莫耳)2-氯苯甲腈、30g一氯苯及1g之50重量%溴化四正丁銨水溶液，邊攪拌邊於60~65°C以5小時滴入51.4g(0.22莫耳)之30重量%甲硫醇的鈉鹽水溶液，滴入結束後，進而於同溫度使其反應12小時。藉由該操作而得到2-(甲硫基)苯甲腈。

反應結束後，將反應液冷卻至室溫，分液而得到有機層之後，在所得之有機層添加0.7g(0.04莫耳)水，邊攪拌邊於45~50°C以2小時吹入15.6g(0.22莫耳)氯，同時將3.6g(0.2莫耳)水同樣地，以2小時滴入。吹入氯及水的滴入結束後，進而於65~70°C加熱而使其反應1小時。

反應結束後，於同溫度添加41.0g之20重量%氫氧化鈉水溶液且冷卻至室溫。將所析出的結晶過濾分開，使用一氯苯洗淨且乾燥而得到29.9g(0.198莫耳)之1,2-苯并異噻唑

-3-酮。相對於2-氯苯甲腈之產率為99%。所得到的1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結果，為99.8%。

實施例3

在實施例1，除了使用35.4g(0.2莫耳)之3-甲基-2-(乙硫基)苯甲腈代替29.8g(0.2莫耳) 2-(甲硫基)苯甲腈以外，與實施例1同樣地進行而得到31.7g(0.192莫耳)之7-甲基-1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物，相對於3-甲基-2-(乙硫基)苯甲腈化合物之產率為96%。所得到的7-甲基-1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結果，為99.6%。

實施例4

在具備攪拌機、溫度計及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，添加41.0g(0.2莫耳)之5-第三丁基-2-(甲硫基)苯甲腈、50.0g一氯苯及0.7g(0.04莫耳)水，邊攪拌邊於45~50℃將29.7g(0.22莫耳)硫醯氯及3.6g(0.2莫耳)水雙方同時以2小時滴入。滴入結束後，進而於65~70℃加熱而使其反應1小時。

反應結束後，於同溫度添加41.0g之20重量%氫氧化鈉水溶液且冷卻至室溫。將所析出的結晶過濾分開，使用一氯苯洗淨且乾燥而得到40.2g(0.194莫耳)之5-第三丁基-1,2-苯并異噻唑-3-酮。相對於5-第三丁基-2-(甲硫基)苯甲腈之產率為97%。所得到的5-第三丁基-1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結果，為99.5%。

實施例5

在具備攪拌機、溫度計及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，添加36.7g(0.2莫耳)之4-氯-2-(甲硫基)苯甲腈、50.0g一氯苯及1.1g(水0.04莫耳)之35重量%鹽酸，邊攪拌邊於45~50℃將15.6g(0.22莫耳)氯以2小時吹入、邊同時將5.5g(水0.2莫耳)之35重量%的鹽酸同樣地以2小時滴入。氯的吹入及水的滴入結束後，進而於65~70℃加熱而使其反應1小時。

反應結束後，於同溫度添加41.0g之20重量%氫氧化鈉水溶液且冷卻至室溫。將所析出的結晶過濾分開，使用一氯苯洗淨且乾燥而得到36.0g(0.194莫耳)之6-氯-1,2-苯并異噻唑-3-酮。相對於4-氯-2-(甲硫基)苯甲腈之產率為97%。所得到的6-氯-1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結果，為99.7%。

比較例1

在具備攪拌機、溫度計及冷卻管之內容積為500m L的四口燒瓶，添加29.8g(0.2莫耳)之2-(甲硫基)苯甲腈、50.0g一氯苯及4.3g(0.24莫耳)水，邊攪拌邊於45~50℃將15.6g(0.22莫耳)氯以2小時吹入，進而於65~70℃加熱而使其反應1小時。

反應結束後，於同溫度添加41.0g之20重量%氫氧化鈉水溶液且冷卻至室溫。將所析出的結晶過濾分開，使用一氯苯洗淨且乾燥而得到29.0g(0.192莫耳)之1,2-苯并異噻唑-3-酮。相對於2-(甲硫基)苯甲腈之產率為96%。所得到的1,2-苯并異噻唑-3-酮之純度，使用高速液體層析法測定之結

果，為97.1%。

【圖式簡單說明】

(無)

【主要元件符號說明】

(無)

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：101107181

※ 申請日：101.3.3

※IPC 分類：C07D225/06 (2006.01)

C07B41/06 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法(二)

二、中文發明摘要：

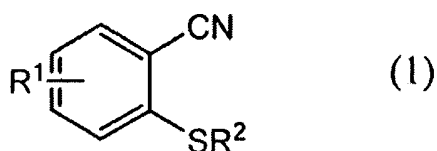
本發明係提供一種1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造之方法，其係在水的存在下使2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑反應而製造1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，其特徵在於包含下述步驟：在含有2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地添加一邊使反應進行之步驟。依照本發明，能夠簡易且經濟地製造在抗菌劑(antimicrobial agent)、抗真菌劑(antifungal agent)等有用之高純度的1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物。

三、英文發明摘要：

七、申請專利範圍：

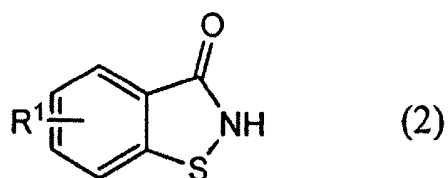
1. 一種1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其係藉由使以通式(1)：

[化1]



(式中， R^1 係表示氫原子、碳數1~4的烷基、碳數1~4的烷氧基、硝基、羧基、烷氧基羰基、或鹵素原子， R^2 係表示碳數1~4的烷基)表示之2-(烷硫基)苯甲腈化合物與鹵化劑在水的存在下反應，而製造以通式(2)：

[化2]



(式中， R^1 係與上述相同)表示之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之方法，其特徵在於包含下述步驟：在含有2-(烷硫基)苯甲腈化合物之反應系統中，將鹵化劑與水併行而一邊徐緩地添加一邊使反應進行之步驟。

2. 如申請專利範圍第1項之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其係相對於添加至反應系統之鹵化劑莫耳數，使水的添加量在從0.5倍莫耳不足之量至0.5倍莫耳過剩之量的範圍內，將鹵化劑與水併行添加至反應系統。

3. 如申請專利範圍第1或2項之1,2-苯并異噻唑-3-酮化合物之製造方法，其中鹵化劑係氯或硫酰氯(sulfuryl chloride)。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第()圖。(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)